Aus der Malaria Research Station (Rosh-Pina)
Department of Hygiene, Hebrew University, Jerusalem
Director: Prof. I. J. Kligler

DIE BEZIEHUNG DER MALARIA ZUM NERVENSYSTEM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
MEJERIS YOELSAS
Rosh-Pina (Palestine)

Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel
1940

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546710_0129

Aus der Malaria Research Station (Rosh-Pina)
Department of Hygiene, Hebrew University, Jerusalem
Director: Prof. I. J. Kligler

DIE BEZIEHUNG DER MALARIA ZUM NERVENSYSTEM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
MEJERIS YOELSAS
Rosh-Pina (Palestine)

Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. *Robert Bing*

Tag der Promotion: 27. Dezember 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck
aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
70. Jahrgang 1940

1. Einleitung

Im klinischen Bilde der Malaria nehmen die neuropsychischen und zerebralen Affektionen eine besondere Stellung ein. Ihre Erscheinungen sind nicht immer gleich, ihre Auswirkungen mannigfaltig. Sie gehen von den leichten psychischen Postmalaria-Begleiterscheinungen bis zu den schwersten akuten, tödlich endenden Formen, die als einziges Symptom das ganze Krankheitsbild beherrschen. Diese spezifische Affinität des Malariaplasmodiums und seines Toxins zum Nervensystem ist so auffallend und von neueren Beobachtungen immer wieder bestätigt, daß wir heutzutage auch diese Infektion in die Reihe der spezifischen infektiösen Erkrankungen des Nervensystems einreihen müssen.

Wir kennen viele Krankheitskeime, die, im Körper eingedrungen, die hämatoenzephalitische Barriere durchbrechen und das Nervensystem angreifen. Sie gehören in das Reich der Vira oder auch der Bakterien. Sie können akut auftreten und eine bleibende Immunität hinterlassen oder einen chronischen Krankheitsverlauf hervorrufen oder aber latent im Körper bleiben und eine Premunition, d. h. einen Gleichgewichtszustand zwisches Parasit und Körper herbeiführen: Poliomyelitis, Encephalitis, Tollwut, Tetanus, Tuberkulose, Grippe, Syphilis etc.; jede dieser Infektionen zeigt ihr eigenes Krankheitsbild, eine bestimmte Angriffsstelle im Nervensystem und eine ihr eigentümliche Wirkung.

Die Malaria kann in ihrem Verlauf sowohl akute wie chronische Leiden im Nervensystem auslösen, die sowohl auf mechanischen als auf speziell toxischen Reizen des Erregers beruhen. Diese Störungen des Nervensystems können entweder nach dem akuten Ablauf der Infektion (mit oder ohne Therapie) verschwinden oder aber auch noch monatelang als chronisches Leiden fortbestehen. Für den Arzt, der in malariaverseuchten Gebieten arbeitet, ist es sehr wichtig, Infektionen dieser Art nicht zu übersehen. Viele neuropsychische Erkrankungen, die man früher unbekannten Faktoren zugerechnet hat, stellten sich später nach aufgeklärter Anamnese und richtiger Blutuntersuchung als durch Malaria verursachte Komplikationen heraus.

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, das klinische Bild dieser Affektionen auf Grund der veröffentlichten Literatur

und persönlicher Beobachtungen zu beschreiben und ihre Ursachen klarzulegen.

2. Geschichtliches

Mit der Entdeckung der Malariaerreger konnten Beobachtungen alter Autoren über die Beziehungen der Malaria zum Nervensystem neue Grundlagen erhalten: 1. Der Parasitenbefund im Blut oder im Sternalpunktat im Falle einer akuten Tropica perniciosa, 2. die gründlich durchgeführte Anamnese bei neuropsychischen Postmalariastörungen und nicht zuletzt 3. die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Gehirns bei Fällen mit tödlichem Ausgang haben den hypothetischen Vermutungen eine sichere Basis geschaffen.

Schon *Krafft-Ebing* (30) und *Kraepelin* (29) (1881) und später *Pasmanik* (44) (1896) schätzten die Zahl der Fälle der psychischen Störungen unter der Gesamtzahl der Malaria-Erkrankungen. Im Jahre 1897 wurde jedoch erstmalig eine klinische Studie über die sogenannte Malarianeuritis an Hand von 10 Fällen durch *Campbel Highet* (11) veröffentlicht. Als wesentlich für seine Fälle bezeichnet *C. Highet*, daß die primären Malariaattacken schon Monate zurückliegen und daß die Malaria nicht genügend ausgeheilt wurde. Es handelt sich um Affektionen des sensiblen Nervensystems, deren Verlauf durch den Uebergang von exorbitanter Hyperästhesie zur Anästhesie gekennzeichnet ist, wobei das klinische Bild der einzelnen Fälle ähnlich wie bei der echten Neuritis sehr schwankt. *Laveran* (33) (1898) beschrieb 2 Fälle von langdauerndem Malaria-Perniziosa-Koma, welche anatomische Erscheinungen der akuten Meningitis zeigten.

Italienische Autoren unter Führung von *Marchiafava* und *Celli*, *Bignami* (9), *Bastianelli* (10), *Guarnieri*, *Pietro Canalis* beschrieben in einer Reihe von Arbeiten die Veränderungen, die die Malaria Perniciosa im Gehirn und N.S. hervorzurufen vermag. Diese Autoren bemerkten die oftmals enorme Anhäufung von Plasmodien verschiedener Entwicklungsphasen in den Gehirnkapillaren, die besonders in der Rinde so stark werden kann, daß hier die Gefäße geradezu mit Parasiten oder deren primären Zerfallsprodukten angefüllt erscheinen. Sie beobachteten weiter in manchen Fällen punktförmige Hämorrhagien in der Gehirnsubstanz, was sie als Folge einer Endothelschädigung der Kapillaren durch die Parasiten deuteten. *Bignami* (10) beschreibt ausdrücklich die Fettdegeneration von Gefäßendothelien und die manchmal völlige Obstruktion von Kapillaren durch abgestoßene und degenerierte Endothelzellen, welche eine starke Phagozytose gegenüber dem Malariapigment ausüben können.

Andere Autoren, wie *Torti* und *Angelini* (1892), *Triantaphylides*, *Bregmann* (1901), beschrieben Fälle, in denen Malaria unter dem Bilde der multiplen Sklerose oder „Pseudosklerose" verlief.

Die Kasuistik der nächsten Jahre bringt eine Fülle von neuropathologischen Syndromen, die sich nach Ansicht der betreffenden Autoren auf Malaria zurückführen lassen.

C. A. Ewald (19) (1900) berichtet über einen Fall von Polyneuritis bei Malaria aus Westafrika, *Baumstark* über einen Fall von Polyneuritis mit bulbären Symptomen aus Kamerun, *W. D. Rees* (51) (1900) über einen Fall komatöser Malaria mit schweren zerebralen und epileptischen Symptomen. *Lenders* (34) (1900) berichtet über eine Landrysche Paralyse bei Malaria.

In der ersten Auflage von *Menses* Handbuch der Tropenkrankheiten (1905) berichtet *Ziemann* über einige Fälle von schweren psychischen Störungen, von Depressionszuständen und Selbstmordversuchen bei weißen Kolonisten im ehemaligen Deutsch-West-Afrika, die man als eine unzweifelhafte postmalarische Affektion des Nervensystems ansehen müsse.

Mathieu (39) (1910) berichtet über einen Fall von Tertiana mit bulbären Syndromen, *Rodenwald* (52) (1911), *Rao* (56) (1912) über motorische Aphasien bei Malaria. Ueber bleibende Wahnvorstellungen nach Malaria Tropica berichtet *Ziemann* (1908).

Der Ausbruch des Weltkrieges, in dem große Menschenmassen von malariafreien in malariaverseuchte Gebiete gesandt wurden, z. B. während der Kriegsoperationen in Mazedonien, an den Dardanellen, in Saloniki, Palästina, Mesopotamien usw., brachte die Erkrankung hunderttausender Soldaten an Malaria (siehe in den Berichten *Ziemanns* über Kriegsmalaria und die „Official history of the war", Medical service 1922; Deutschland 120,781 Malariakranke, England 260,000 Malariakranke in 3 Jahren) und somit neues und mannigfaltiges Material über die dadurch bedingten neuropsychischen Affektionen. Die Rückkehr dieser Truppen von den Kriegsfeldern in ihre Heimatländer gab Gelegenheit zur Fortsetzung dieser Beobachtungen.

Unter den Arbeiten über die sogenannte „Kriegsmalaria" nehmen die neuropsychischen Komplikationen den wichtigsten Platz ein. Zu dieser Periode gehören die Arbeiten *Margulis* (38) (1915), *Haughton Heards* (22) (1915) und die klassische path.-anatomische Schilderung *Dürcks* (17) (1917): „Ueber die bei Malaria Perniciosa comatosa auftretenden Veränderungen des Zentralnervensystems." In seiner Arbeit konnte *Dürck* (17) die früheren Beobachtungen der italienischen Autoren neu bestätigen und weitere Tatsachen feststellen. Der Autor teilte die im Gehirn entstandenen pathologischen Veränderungen in solche ein, die sich auf mechanische Wirkungen zurückführen lassen, und in solche mit toxischer Ursache, unter denen er die von ihm als Malariagranulome bezeichneten perivaskulären Gliaproliferationsherde als die wichtigsten ansieht. Er erblickt in ihnen nicht das Resultat einer akuten Zirkulationsstörung, sondern „einen akuten unter dem toxischen Einfluß der Infektion auftretenden Abbauprozeß des Zentralnervensystems."

Ferner gehören zu dieser Epoche auch die Arbeiten *Seifarths* (55) (1920, 1924) über den Malariatod, *O. Schaefers* (60) (1920) und *Forresters* (1921) interessante Fälle, die beide über schwerste durch Malaria verursachte psychische Störungen unter Kriegsteilnehmern auf verschiedenen Fronten berichten. Die Folgen der Kriegsmalaria in ihren verschiedenen Formen konnten auch in späteren Jahren durch viele Forscher beobachtet werden, so z. B. durch *Strauß* (59) (1934), *Bentmann* (7, 2) (1935), *Schilling* und *Mühlens* (66) (1937) und andere.

In der Nachkriegszeit ist die Arbeit *Urchs* (62) (1927) über 10 Fälle von Malaria mit Affektionen des Nervensystems unter den Eingeborenen Holländisch-Guyanas besonders bemerkenswert. Seine Fälle teilt *Urchs* (62) in 3 Gruppen:

1. Störungen der peripheren Nerven auf dem Boden der Malaria,
2. Neurotische Entzündungen (*Marchand*) Herpes Zoster,
3. Echte Enzephalitis (*Dürck*).

In der medizinischen Literatur der letzten 10 Jahre erschienen in verschiedenen Ländern Beschreibungen und weitere Einzelbeobachtungen: *Beilin* (4) (1930), *Mangiacapra* (36) (1930), *Chavany* (14) (1933), *Zitomirskaja* (1936), *Slatinen* und *Nicolau* (58) (1935) berichten über path.-anatomische Veränderungen des Nervensystems durch Malaria.

Allgemeine neuropsychische Störungen werden in den Arbeiten von *Melik-Alachvedova* (40) (1932, 1935), *Sidorova* (1) (1935), *C. L. Thurner* (1936), *Künzel* (32), *Ivanovsky* und *Popova* (46) (1933), *Ponde* (1936) behandelt. Während *Fiorentini* (21) (1929), *Arsumanow* (1) (1930), *Davidof* (1935), *De Camelis* (16), *Terzani* (61) und *Foreli* (1936), *Jungtsi* (1937) in ihren Arbeiten Späterscheinungen, die sich nach Malaria einstellen (wie Neuritis und Polyneuritis, Neuralgien, Polyarthritis und Ataxie) beschreiben.

Bemerkenswert ist auch die kürzlich (1938) veröffentlichte Abhandlung von *Henry Roger* (53) über die Malaria-Polyneuritis. Hierher gehören ferner die umfassenden Veröffentlichungen *Baktiaroffs* (1) (1937), in welchen der Autor neben seinen eigenen Beobachtungen auch einen Ueberblick über die in der U.S.S.R. von verschiedenen Forschern beobachteten Malariaerkrankungen gibt und den Anteil der Nervensystemaffektionen unter ihnen.

Eine Gruppe für sich bilden die Beziehungen der Malaria zur Epilepsie, die erstmalig durch *Laveran* (33) und später durch *Wolf-Eisner* (63) (1930), *K. Holm* (23) (1932), *Kurtz* (1934), *Friedmann* (1936) und andere beschrieben worden sind.

3. Allgemeiner Verlauf der Malaria

Bevor eine Klassifikation der durch Malaria verursachten neuro-psychischen Affektionen vorgenommen werden kann, muß hier eine kurzgefaßte Schilderung der gewöhnlichen (der sogenannten „klassischen") Malariaerkrankungen und ihrer Erreger gegeben werden.

a) *Malaria Tertiana und Quartana.* (B.T. und Q.T.)

Nach einer Inkubationszeit von 9—12 Tagen ist die Malariaerkrankung meistens durch regelmäßig auftretende, kurzdauernde Fieberanfälle gekennzeichnet.

Den eigentlichen Fieberanfall teilt man in 3 Stadien: Er beginnt mit dem „Froststadium", das 1—2 Stunden andauert; es folgt das Stadium der „trockenen Hitze": Die Haut wird brennend heiß, das Gesicht rötet sich und die Temperatur erreicht ihren Höhepunkt. Dieses Stadium dauert 3—5 Stunden. Dann sinkt das Fieber, die Haut wird feucht, und ein reichlicher allgemeiner Schweiß stellt sich ein. Dieses 3. Stadium bringt dem Kranken Erleichterung.

Der Verlauf des Fieberanfalls kann ein wenig schwanken. Das Kennzeichnende liegt aber nicht in der Art der einzelnen Fieberanfälle, sondern in der Regelmäßigkeit ihrer Wiederkehr. Wird die Malaria nicht geheilt, so treten die einzelnen Anfälle von neuem lange Zeit hindurch auf, und zwar einen um den anderen Tag bei Malaria Tertiana und nach 72 Stunden bei der Malaria Quartana. Die Unregelmäßigkeiten, die im Fieberverlauf der Anfälle auftreten können, werden auf Abweichungen in der Entwicklung der Parasiten und ihrer einzelnen Generationen zurückgeführt.

b) *Malaria Tropica* (M.T.).

Die durch Plasmodium falciparum (immaculatum) hervorgerufene Malaria Tropica verläuft in einzelnen, regelmäßig wiederkehrenden, Anfällen, deren Dauer zwischen 30—56 Stunden schwankt.

Die einzelnen Stadien des Fieberanfalls sind bei der Tropica nicht so ausgeprägt wie bei der Tertiana und Quartana und zeigen keine typischen Fieberkurven. Urplötzlich erkranken die Patienten. Einem einmaligen, sehr starken Schüttelfrost folgen ein steiler Temperaturanstieg, heftige Kopfschmerzen, Muskelschmerzen in den Gliedmaßen und schwerstes Krankheitsgefühl. Selten ist das Fieber intermittierend, die Temperaturkurve bietet oft im Anfang das Bild einer unruhigen Kontinua. Während wir bei der Tertiana und Quartana im Fieberverlauf das Spiegelbild des Entwicklungsganges der Pl. vivax und Pl. malariae im Wirtskörper erkennen und in regelmäßigen Blutausstrichen die jeweiligen Entwicklungsphasen verfolgen können, findet man bei der Tropica nur die jungen Formen, die sogenannten Tropica-Ringe, im peripheren Blut. Die Schizogonie findet in inneren Organen, wie Knochenmark, Milz und Gehirnkapillaren, statt, und nur in sehr seltenen Fällen (die dann meist tödlich verlaufen) können wir erwachsene Schizonten und Teilungsformen im kreisenden Blute beobachten.

Dieser Unterschied in der Entwicklungsart und Entwicklungsstätte der verschiedenen Plasmodien-Spezies ist von großer Bedeutung für die Beurteilung des Infektionsverlaufs. Während die Tertiana und Quartana zu einem gutartigen, aber chronisch-rezidivierenden Verlauf neigen, ist die Tropica wegen der eigentümlichen Entwicklung des Pl. falciparum im hämopoetischen System und in den Gehirnkapillaren eine akute, das Nervensystem schwer angreifende Erkrankung.

4. Klassifikation der durch Malaria hervorgerufenen neuropsychischen Störungen

Wir können die gesamte Literatur der durch Malaria bedingten neuropsychischen Störungen in 2 Hauptgruppen einteilen:

A) *Akute*, während des Anfalls auftretende neuropsychische Störungen.

B) *Spätformen* oder Postmalaria-Störungen des Nervensystems.

Zur Gruppe A zählen die vereinzelt oder gekuppelt auftretenden Symptome wie Kopfschmerzen, Delirien, Sopor, Koma, epileptische Konvulsionen, tetanische Kontraktionen, zerebrale, bulbäre und medulläre, enzephalitische und meningeale Formen.

In die Gruppe B können folgende Störungen des Nervensystems eingereiht werden:

I. Neurasthenische, hysterische Formen, Psychosen.
II. Neuralgien.
III. Neuritis und Polyneuritis.
IV. Spinale und periphere Formen.
V. Endokrine vegetative Formen.
VI. Gemischte Formen.

A) Die Kopfschmerzen, die fast alle Malariaerkrankungen begleiten, treten bei der akuten Infektion, besonders bei der Malaria

Tropica perniciosa als erstes Symptom auf. Sie können von stärkster Intensität sein, zugleich mit den Anfällen auftreten und verschwinden, oder auch kontinuierlich sein. Den Kopfschmerzen folgen Delirien, Sopor und manchmal Koma.

Solche Kranke, bei denen leichte Störungen des Bewußtseins oder Somnolenz vorhergegangen waren, zeigen bei Beginn des Anfalls teilweise Bewußtlosigkeit. Das Gesicht ist bald blaß, bald gerötet, und die Kranken reagieren schwach auf äußere Reize. Die Reflexe bleiben fast immer erhalten. Pupillenreflex normal, Patellar-Reflex stark gesteigert. Puls und Atmung können sich normal verhalten, sind aber meist beschleunigt. Manchmal lassen die Kranken Harn, und eine Blasenlähmung kann eintreten. Meist verschwindet das Koma mit dem Anfall (über einen klassischen Fall berichtete neulich *J. Minett* [42] [1937]); doch kann es auch mehrere Stunden bestehen bleiben und in seltenen Fällen sogar Tage nach Verschwinden der Parasiten aus dem peripheren Blute (nach *Ziemann* [65]).

Das Koma ist immer eine sehr ernste Folgeerscheinung der Malaria. Es wird vielmals durch Gehirnanämie, durch Parasiten-Embolien und Kapillaren-Verstopfung ausgelöst und kann in manchen Fällen auch tödliche Folgen haben. *Seifarth* (55) schätzt die Zahl der Todesfälle durch zerebrale Malaria unter akutem Koma auf 55% seiner während des Weltkriegs beobachteten Malariafälle.

Die epileptischen Formen sind durch *Laveran*, *Van Diene* und *Viluzki*, *Ziemann* (65), *Wolf-Eisner* (63), *Holm* (23), *Kurtz* (31) und *Ossokin* (1) beschrieben worden. Die Schwere des klinischen Bildes ist nicht zu überschätzen, sie können die im akuten Malariaanfall hyperpyretischen Temperaturen begleiten und mit dem Abklingen des Fiebers ebenfalls verschwinden. Die Frage, ob die Malaria eine Epilepsie auslösen kann oder ob die Fälle, die von manchen Autoren beschrieben wurden, auf Disposition zurückzuführen sind oder auf eine Jugendepilepsie, die durch eine akute Infektion wieder zutage tritt, ist noch nicht ganz geklärt. Dagegen sind tetanische Kontraktionen ein Ausdruck schwerster Krankheitszustände. Die gewöhnlichen Symptome des Tetanus: Trismus, Nackensteifigkeit, Opisthotonus und Kontraktionen sind in diesen Fällen zu beobachten.

Meningismus und enzephalitische Formen sind von *Porot* (47), *Caputo*, *Vitello* und anderen beschrieben worden. „Differentialdiagnostisch kann man den Malaria-Meningismus von der wirklichen Meningitis dadurch unterscheiden, daß bei der letzteren die Symptome meist in einer gewissen Ordnung aufeinanderfolgen. Zunächst Spasmen und dann Lähmung, ferner auch zuerst Schmerzen und Hyperästhesie und darauf Anästhesie; bei Meningismus dagegen kommt es nur zu den Stadien der Reizung." (*Ziemann* [65]).

Manche Forscher, wie *Cordamatis* (12) und *De Kanelis* (13), die Spasmen bei malariakranken Kindern beobachteten, machen für diese Erscheinungen eine bestimmte Disposition des Nervensystems verantwortlich. Bemerkenswert ist die von einigen Autoren hervorgehobene Häufigkeit der Schwindelanfälle, die für die akute Malaria angeblich charakteristisch ist (*Triantaphilides*).

B) Die Intervalle, die postmalarische Affektionen von den akuten, sie auslösenden (primären) Infektionen trennen, lassen sich schwer im voraus bestimmen. Die Intervalle sind von vielen Faktoren abhängig, so z. B. von der Plasmodium-Spezies, der Lokalisation der Störungen, von dem allgemeinen Zustand des Körpers während und nach der Erkrankung und schließlich auch von der Therapie.

Die Beschwerden können gleich nach dem Abklingen des akuten Anfalls einsetzen oder sogar als Ueberrest einer während des ersten Anfalls erschienenen Störung fortdauern. In den meisten Fällen aber ist eine bestimmte „Akkumulationspause" zu beobachten, in welcher die Störungen unbemerkt so lange fortschreiten, bis sie als schwere Symptome klar zutage treten. Wie in den akuten Malariaerkrankungen, so sollte auch in den neuropsychischen Spätkomplikationen der positive Parasitenbefund die Grundlage der klinischen Bewertung sein. Andere Befunde können nur als Merkmale zweiten Grades angenommen werden. Alle anderen, zu ähnlichen Krankheitsbildern führenden Erkrankungen sollten schon durch die Anamnese ausgeschlossen werden. Die Erfolge einer Antimalaria-Therapie bei diesen Spätformen sollten als diagnostischer Stützpunkt nicht überschätzt werden. Denn diese Medikamente können auch Teileffekte auf andersartige Störungen des Nervensystems haben (*H. Roger*, [53]).

Wenn wir beurteilen wollen, ob eine aufgetretene neuropsychische Störung auf eine weitzurückliegende Malariainfektion zu beziehen ist, so können wir in diesem Falle die Meinung *Manson-Bahrs* (36a) anführen, die dieser Autor für allgemeine Postmalariastörungen angibt: Die Tropica kann höchstens ein Jahr nach dem Ablauf der akuten Infektion sekundäre Störungen hervorrufen, während die Tertiana und Quartana noch nach 3—4 Jahren Komplikationen auslösen können.

B) *I. Neurasthenische und hysterische* Erscheinungen werden bei allen 3 Formen der Malaria beobachtet. Sie treten manchmal schon während der ersten Fieberanfälle auf und können sich monatelang nach Ablauf der akuten Infektion hinziehen. Ihr Auftreten ist an Temperaturerhöhung oder Parasitenbefund im Blut nicht unbedingt gebunden.

Die Malaria-Hysterien wie auch die Malaria-Psychosen, die zum größten Teil bei Europäern in den warmen Ländern beobachtet worden sind, sind sicher zu häufig mit klimatischen Bedingungen, Alkoholismus, Umgebung und anderen örtlichen Umständen in Verbindung gebracht worden. Nach Angaben älterer Autoren, wie *Kraepelin, Krafft-Ebing, Ivanoff, Pasmanik,* und neuerdings *Ziemann, Schaefer, Popova* und *Zalkind*

soll auch eine bestimmte Disposition für derartige psychische Störungen eine Rolle spielen.

Wir konnten uns jedoch davon überzeugen, daß auch bei Eingeborenen Malaria-endemischer Gebiete solche Erscheinungen vorkommen, die weder von Disposition noch von klimatischen Umständen abhängig sein können. (Siehe 2. Teil, Fälle 5 und 9.)

Die psychischen Störungen, die während des akuten Malariaanfalls auftreten, sind gänzlich verschieden von den chronischen Postmalariaformen dieser Affektionen. Erstere sind ausgesprochen durch Halluzinationen und Verfolgungsmanien, Wahnideen und Agressionslust gekennzeichnet, die bis zu Verbrechen und Mord führen können (*Schaefer* [60], *Ziemann* [65]). In den Spätformen sind Depressionszustände vorherrschend: Geistesschwankungen, Minderwertigkeitsgefühle, seelische Einkapselungen, die häufig von Gedächtnisschwäche begleitet sind. (Fall 8, 2. T.) In seltenen Fällen können sie auch zu Dementia Praecox führen (*Forrester*).

II. Neuralgien. Die Neuralgien sind eine häufige und sehr quälende Begleiterscheinung der Malariaerkrankungen.

Sie können überall im Körper auftauchen, in Nervenstämmen, Plexus und Ganglien lokalisiert sein und intermittierend, zu bestimmten Tageszeiten auftreten und Monate, sogar Jahre andauern. Wir unterscheiden: Hemikranien, Neuralgien des Pharynx, der Okzipital-, Interkostal- und Lumbalnerven, Ischiadikus-Neuralgien, ferner Neuralgien des Ohres, der Gallenblase, der Ovarien und des Darmes. Nicht immer bringt eine Chinintherapie die erhoffte Linderung.

III. Neuritis- und Polyneuritis-Fälle wurden durch *Campbel Highet* (11), *Jourdou*, *Ewald* (19) und *Baumstark*, *Eichhorst*, *Urchs* (62), *Triantaphylides* und kürzlich durch *H. Roger* (53) beschrieben.

Die Malaria-Neuritis und -Polyneuritis erscheint nach einer länger andauernden Erkrankung, in ganz seltenen Fällen als Folge einer akuten Tropica, von der sie durch ein bestimmtes Zeitintervall getrennt sein kann[1]). Die Polyneuritis läuft parallel mit der Besserung oder Verschlimmerung der allgemeinen Infektion.

Im klinischen Bild dominiert hauptsächlich Ataxie, Schwäche und Atrophie der Glieder, Schmerzen der Muskelmassen der Extremitäten, Hypoästhesie, Verminderung oder Verschwinden der Sehnenreflexe.

Die Ursache der Neuralgien wie auch der Neuritis und Polyneuritis bei der Malaria ist verschieden gedeutet worden. Manche Autoren vermuteten eine toxische Wirkung der Malaria-Plasmodien, andere wieder glaubten diese Erscheinungen auf Irritation der Nerven durch angehäuftes Malariapigment zurückführen zu müssen. Wir glauben mit *H. Roger* (53) die meisten dieser Erscheinungen mit hämovaskulären Störungen im Gebiete der Vasa Nervorum wie auch mit dem Entstehen entzündlicher Prozesse der angegriffenen Nerven erklären zu können.

Ueber die anderen, oben genannten neuropsychischen Spätformen der Malaria, die nur sehr vereinzelt auftreten, liegen keine

[1]) *Highet:* Siehe Geschichtliches.

persönlichen Erfahrungen vor. Es sei deshalb auf die Arbeiten von *Marinesco* (1921), *Minett* (42), *Rodenwald* (52), *Rao* (50), *Bentmann*, *Van Dine*, *Ziemann* (65), *Mathieu* (39), *Baktiaroff* (1), *C. Thurner* (11), *Ponde* [45] und anderen hingewiesen.

5. *Fälle aus der Malaria Research Station Rosh-Pina* (Palästina)

Vorwort

a) *Material.* Das vorliegende Material ist nur ein kleiner Bruchteil der Massenuntersuchungen und Behandlungen, welche die Malaria-Forschungsstation der Hebräischen Universität seit vielen Jahren unter den Einwohnern Galiläas und des Jordantals vornimmt. Die Patienten stammen zum größten Teil aus der armen Landbevölkerung und wurden aus Mangel an einem Krankenhaus nur ambulatorisch behandelt. Die Kranken wurden an Ort und Stelle untersucht und dann mit Medikamenten für eine ausreichende Kur versorgt. Nur in wenigen Fällen kam es zu langdauernden klinischen Beobachtungen; denn, wenn Genesung oder Besserung im Befinden der Patienten eintrat, verzichteten sie im allgemeinen auf weitere Untersuchungen.

Bei Beurteilung dieser Fälle darf nicht unberücksichtigt bleiben, unter welchen Umständen die Patienten zur Untersuchungsstelle kamen. Die Kranken mußten oft 10—20 Kilometer lange Ritte oder Märsche zurücklegen, bis sie zur Heilanstalt gelangten. Wir können nicht genau feststellen, in wiefern diese Anstrengungen und Ermüdungen des mit Parasiten infizierten und geschwächten Organismus zur Auslösung spontaner Malariaanfälle beigetragen hat.

b) *Technik.* Die Blutuntersuchung auf Malariaparasiten wurde mit der „Dicken-Tropfen"-Methode durchgeführt. Die Präparate wurden mit Giemsa-Lösung (1 Tropfen Giemsa auf 1 cm^3 Aqua dest.) 30 Minuten lang gefärbt.

Die abgekürzte Malaria-Nomenklatur ist die der allgemeinen englischen Malarialiteratur:

1. B.T. = Malaria Tertiana.
2. Q.T. = Malaria Quartana.
3. M.T. = Malaria Tropica.

Die Zahl der Parasiten im Blut wird bezeichnet wie folgt:

Blutbefund: — negativ, keine Parasiten
\+ wenig Parasiten
\++ viele Parasiten
\+++ sehr viele Parasiten

Fall Nr. 1. 4. Mai 1936. Fatma M., eine 20jährige Fellachin aus Ein Sch., klagt über Kopfschmerzen, Schwindelgefühle, Zittern und Schwäche

in den Gliedern. *Anamnese:* Pat. war wegen dringender Feldarbeit 7 Tage zuvor von ihrem Dorfe im Gebirge in eine Malariagegend gegangen, wo sie nur 2 Tage weilte, um dann nach ihrem Wohndorf zurückzukehren. *Krankheitsbild:* Temperatur: 37° C. Blutbefund: negativ. Wegen Mangel an klinischen Tatsachen wird Pat. ohne Therapie heimgeschickt.

7. Mai (8 Uhr morgens). Pat. wird in halb bewußtlosem Zustande in die Station gebracht. *Krankheitsbericht:* Pat. wurde in den frühen Morgenstunden von plötzlich auftretendem Schüttelfrost ergriffen, dem Delirien folgten. In den vorhergehenden 2 Tagen klagte sie nur zeitweise über Kopfschmerzen und Schwäche in den Gliedern. *Krankheitsbild:* Temperatur: 40,2° C. Blutbefund: M.T. Ringe ++. Milz: normal. Reflexe: Sehnenreflexe stark gesteigert. Pat. klagt über schweres Hitzegefühl, Druck in der Okzipitalgegend und stechende Muskelschmerzen in den Beinen. Nach mehreren Stunden tritt Erleichterung ein und Pat. kann nach ihrem Dorfe zurückgebracht werden. *Therapie:* Chinin intramuskulär während des Fieberanfalls, dann eine 6tägige Chino-Plasmin-Kur per os (0,9 Chinin, 0,03 Plasmochin pro die).

14. Mai 1936. Pat. kehrt zurück, sieht sehr abgemagert aus. Klagt über Neuralgien in der Okzipitalgegend, die seit 3 Tagen regelmäßig auftraten, und Schwäche in den Beinen. *Krankheitsbild:* Temperatur: 36,7 ° C. Blutbefund: negativ. Reflexe: Sehnenreflexe abgeschwächt. Hypoästhesie der Haut der untern Extremitäten. *Therapie:* Eine weitere 6tägige Chino-Plasmin-Kur. Weiterer Krankheitsverlauf: Die Beschwerden haben aufgehört.

Zusammenfassung. Eine Tropica-Infektion, die schon in ihrer Inkubationszeit nervöse Beschwerden auslöste, d. h. einige Tage bevor Parasiten im peripheren Blut nachgewiesen werden konnten. Die nervösen Störungen dauerten während der ersten 6 Tage einer Chino-Plasmin-Kur fort und klangen erst nach einmaliger Wiederholung dieser Kur ab.

Fall Nr. 2. 6. Oktober 1936. Pat. Issa N., 20jähriger Hirte aus Arab Sangaria (Galiläa), klagt über Kopfschmerzen, Mattigkeit und Brechreiz, die seit 2 Tagen aufgetreten sind. *Anamnese:* Pat. ist seit 6 Tagen aus der „Huleh", einem Malaria-endemischen Gebiet, zurückgekehrt. *Krankheitsbild:* Temperatur: 37° C. Blutbefund: negativ. Milz: normal. Reflexe: Patellarreflexe gesteigert. *Therapie:* Wegen Verdachts auf Malaria eine 5tägige Chininkur (0,9 g pro die). Pat. kehrt in sein Dorf zurück.

10. Oktober 1936. Der Pat. wird in schweren Delirien zur Station zurückgebracht. Mehrmaliges Erbrechen. Dann folgt Koma. *Krankheitsbild:* Temperatur: 41° C. Blutbefund: M.T. Ringe (+), die durch ein ganz feines Protoplasma charakterisiert sind. Reflexe: Sehnenreflexe gesteigert. Pat. wird wegen des schweren Zustands in das Regierungsspital in Safad gebracht, wo er, trotz sehr weniger M.T. Parasiten im Blut, eine schwere zerebrale Malaria durchmacht. Hohes Fieber, Continua während 1½ Tagen. *Therapie:* Chinin intravenös während des Komazustandes und später per os.

18. Oktober 1936. Nach 8 Tagen wird der Pat. aus dem Krankenhaus entlassen mit scheinbarer Genesung.

7. Januar 1937 sucht der Pat. die Malariastation auf. Klagt über Schwächezustand. Depression. Pat. sieht abgemagert aus. Schwache Atrophie der Muskulatur der rechten Hand. Hypoästhesie der Haut. *Krankheitsbild:* Blutbefund: negativ. Reflexe: Patellarreflex normal. Keine Therapie wird verordnet. Weiterer Krankheitsverlauf unbekannt.

Zusammenfassung. 1. Nervöse Beschwerden, die schon während der Inkubationszeit in Erscheinung treten, und die sich in Kopfschmerzen,

Mattigkeit und Brechreiz äußern. 2. Eine präventive Chininkur während der 4 letzten Tage der Inkubationszeit konnte das Ausbrechen einer schweren komatösen zerebralen Malaria nicht verhindern. 3. 3 Monate nach dem Abklingen der akuten Infektion wurden neuropsychische Störungen und leichte Atrophie der Muskulatur einer Hand festgestellt.

Fall Nr. 3. 15. Oktober 1936. Pat. Tufik M., 28jähriger arabischer Polizist aus Bteka (Jordansenke) kommt in die Station und klagt über starke Kopfschmerzen und Fieber. Krankheitsbefund: 5 Minuten nach seiner Ankunft fällt er zu Boden unter schweren Delirien. Man beobachtet epileptische Konvulsionen des Körpers, Zuckungen des Fazialisgebietes, Konvulsionen der oberen und unteren Extremitäten. Starke Speichelabsonderung. Bewußtsein stark getrübt. Beim Reichen eines Glases Wasser gab der Kranke Anzeichen von Hydrophobie. *Anamnese:* Pat. war früher nie an Malaria erkrankt, arbeitet seit einigen Monaten in einem Malariaverseuchten Gebiet. Behauptet, niemals epileptische Anfälle gehabt zu haben. *Krankheitsbild:* Temperatur: 40,2° C. kurz vor dem Anfall. Blutbefund: M.T. Ringe (++), die durch ein sehr feines Protoplasma charakterisiert sind. Milz: nicht vergrößert. Reflexe: Patellarreflex stark gesteigert. Pupillenreflexe normal. *Therapie:* Chinin intramuskulär. Dann eine 7tägige Chininkur per os (1 g pro die).

22. Oktober 1936. Pat. kehrt zurück, klagt über Kopfschmerzen lokalisiert in der Frontalisgegend, Brechreiz und Schwäche in den Beinen. *Krankheitsbild:* Blutbefund: M.T. Gameten ++. Milz: nicht vergrößert. *Therapie:* Kombinierte Chinin-Plasmochin-Kur für weitere 7 Tage. *Krankheitsverlauf:* Pat. geheilt.

Zusammenfassung. 1. Eine schwere akute Tropica-Infektion, die durch Delirien, Epilepsie und Hydrophobie charakterisiert ist. 2. Ein Teil der nervösen Beschwerden (wie Migräne, Brechreiz) bestehen fort während der Chininkur. 3. Die Störungen verschwinden nach 12tägiger Malariakur.

Fall Nr. 4. 18. Oktober 1936. Pat. 2jähriges Beduinenkind aus der Umgebung von Arab Bteha. Wird von seiner Mutter in die Station gebracht. *Krankheitsbild:* Schwerer komatöser Zustand. Pat. reagiert schwach auf Reize. Haut trocken, Lippen zyanotisch, Körperchen in Opisthotonus gestreckt, tetanische und enzephalitische Syndrome. Temperatur: 38,6° C. Blutbefund: schwere Anämie, Blutkörperchen in allen möglichen Jugend- und Reizformen aus dem Knochenmark. M.T. massenhafte Infektion. M.T. Ringe +++. M.T. Schizopten und Teilungsformen +++. Die roten Blutkörperchen mit 2, 3 und mehr Parasiten infiziert. Milz: vergrößert. Reflexe: Kornealreflex erloschen. Pupillenreflex: schwer auslösbar. Babinski: positiv. Patellarreflex: schwer auslösbar. *Krankheitsverlauf:* Tödlicher Ausgang nach einer Stunde.

Zusammenfassung. 1. Tödlich endende Malaria Tropica-Infektion bei einem 2jährigen Kind, die durch Tetanus und enzephalitische Symptome gekennzeichnet ist. 2. Der Blutbefund 1½ Stunden vor dem Eintreten des Todes: Schwerste Anämie, sehr viel Tropica-Parasiten aller Entwicklungsstadien.

Fall Nr. 5. 12. Mai 1937. Pat. 16jähriges Fellachenmädchen aus dem Dorfe F. in Galiläa, kommt in die Station in Begleitung ihres Vaters. Erzählt, daß es seit 2 Tagen unter Fieber, Erregung, Zittern und Angstgefühlen leidet. *Krankenuntersuchung:* Beim Nadelstich zur Blutentnahme (ein ganz harmloser und von den Pat. allgemein ruhig aufgenommener Eingriff) stößt die Pat. heftige Schreie aus, die mit Muskelzuckungen des ganzen Körpers begleitet sind. Abwehrbewegungen mit den Beinen und

Händen. Nach 5—7 Minuten folgt ein Lachkrampf, welcher nur langsam nachläßt. Körper normal gebaut (keine besonderen Anomalitäten äußerlich zu finden). *Anamnese:* Pat. war bis vor wenigen Tagen in vollkommener Gesundheit. *Krankheitsbild:* Temperatur: 37,9° C. Blutbefund: M.T. Ringe (+). Reflexe: Patellarreflexe sehr gesteigert. Hyperästhesie der Haut in vielen Teilen des Körpers. *Therapie:* Eine Chinin-Methylenblau-Kur per os für 6 Tage (0,9 g Chinin, 0,3 g Methylenblau pro die).

18. Mai 1937. Nach 6 Tagen kehrt Pat. zurück. Sie erklärt, noch immer unter Halluzinationen, Angst und Druckgefühlen zu leiden. *Krankheitsbild:* Temperatur: 36,7° C. Blutbefund: M.T. Gameten (+). Keine Ringformen im Blut! Milz: nicht vergrößert. Reflexe: weniger gesteigert, Hypersensibilität der Haut verschwunden. *Therapie:* Dieselbe Kur wird für weitere 7 Tage verordnet mit Zugabe von 0,03 Plasmochin pro die. *Weiterer Krankheitsverlauf:* unbekannt, Patientin kehrte nicht mehr zurück.

Zusammenfassung. Eine Malaria Tropica-Infektion mit wenig Parasiten im Blut, die bei der Pat. zu Hyperästhesie der Haut und Hysterie führte. Eine 12tägige Chininmethylenblau-Kur bringt einen Teil der Beschwerden zum Verschwinden, andere Störungen nervöser Art bleiben bestehen.

Fall Nr. 6. 3. Mai 1937. Pat. Achmed T., ein 24jähriger Beduine aus Arab Heb, klagt über Kopfschmerzen, Fieber, Zittern, Schweißausbrüche und Kältegefühl, über Mattigkeit und Schwäche in den Gliedern, hauptsächlich aber über Brechreiz, von dem er seit 3 Tagen sehr geplagt wird. Während der Untersuchung kommt es zu einem schweren Brechanfall, der nur allmählich zum Abklingen kommt. *Krankheitsbild:* Temperatur: 39° C. Blutbefund: Mischinfektion. B.T. Schizonten und Gameten ++. M.T. junge Ringe +. Milz: vergrößert. *Therapie:* Chinin intramuskulär 0,9 g, dann eine Chino-Plasmin-Kur per os für weitere 6 Tage.

10. Mai 1937. Pat. fühlt sich schwach, Brechreize und Kopfschmerzen haben aufgehört. Herpes labialis. *Krankheitsbild:* Temperatur: 36,7° C. Milz: vergrößert, 3 Finger unter dem Rippenbogen. Blutbefund: negativ. *Therapie:* Komb. Chinin-Plasmin-Kur für weitere 6 Tage. *Weiterer Krankheitsverlauf:*

16. Mai 1937. Pat. kehrt zurück nach 6 Tagen. Blutbefund: negativ. Milz klein. Herpes labialis in Heilung. Pat. fühlt sich wohl.

Zusammenfassung. Eine Malaria Tertiana- und Tropica-Mischinfektion, die zu einer Reihe nervöser Symptome (Kopfschmerzen, Mattigkeit, Zittern, hauptsächlich aber Brechreiz zentralen Ursprungs) geführt hat. 2. Eine kombinierte Chinin-Plasmochin-Kur bringt die nervösen Krankheitserscheinungen völlig zum Verschwinden.

Fall Nr. 7. 7. August 1937. Pat. Latifa L., 40jährige Fellachin aus dem Dorfe Kabaa (Galiläa), leidet unter starken Ischiadikus-Neuralgien, die bei ihr nach einer Tertiana-Erkrankung aufgetaucht sind. *Untersuchung:* Bei Berührung der Glutäus-Region erhöhte Empfindlichkeit, beim Beklopfen Schmerzen. *Krankheitsbild:* Temperatur: 36,6° C. Blutbefund: negativ. Milz: leicht vergrößert. Reflexe: normal. *Krankheitsverlauf:* Trotz Chinintherapie gingen die Schmerzen nicht zurück.

Zusammenfassung. Ischiadikus-Neuralgien, die als Folge einer Tertiana-Infektion aufgetreten sind und trotz Chininkur nicht zurückgingen.

Fall Nr. 8. 15. April 1937. Pat. Ch. M., 41jähriger Lehrer, wird von regelmäßig auftretenden Trigeminus- und Okzipitalneuralgien, Depressionszuständen, Verfolgungsideen, Gemütsverstimmungen und Gedächt-

nisschwäche befallen, die ihn arbeitsunfähig machen. *Anamnese:* Der Kranke, der früher lebensmutig und produktiv war, erkrankte 2 Jahre zuvor an Malaria Tertiana, die zweimal rezidivierte. Er wurde durch viele Aerzte behandelt und machte verschiedene Malariakuren durch: Chinin, Plasmochin, Neosalvarsan und kurz zuvor auch Atebrin wurde ihm verabreicht, ohne daß eine Besserung erzielt werden konnte. Es wurde ebenfalls versucht, einen Malariaanfall zu provozieren, aber dieser Versuch mißlang. *Krankenuntersuchung:* Der Pat. von pyknischer Konstitution befindet sich in andauernd erregtem Gemütszustand. Seine Stimmung schwankt zwischen aggressivem hysterischem Verhalten (beschuldigt die Aerzte böswilliger Vernachlässigung seines Leidens) und seelischer Einkapselung und Selbstbemitleidung. *Krankheitsbild:* Blutbefund: negativ. Milz: etwas vergrößert. Reflexe: Sehnenreflexe gesteigert. *Therapie:* Keine Medikamente, viel Fleisch verordnet. *Krankheitsverlauf:* unbekannt.

Zusammenfassung. 1. Psychische Störungen, die als Folgen einer 2 Jahre zuvor erfolgten Tertiana-Infektion auftraten und sich in Trigeminus- und Okzipital-Neuralgien, Depressionszuständen, Gedächtnisschwäche äußerten. 2. Völliges Versagen aller Malariamedikamente.

Fall Nr. 9. 11. Mai 1937. Pat. Machmud Sch., 20jähriger Beduine aus Arab Heb, kommt nach der Malariastation in Begleitung seines älteren Bruders, der erzählt, seit 2 Wochen sei der Kranke in gereiztem Gemütszustande. Er schreie und weine öfters wegen heftiger Kopfschmerzen und leide unter aggressiven Wutausbrüchen, während deren er seinen Mitmenschen gefährlich sei. Während seiner Anfälle sattle er sein Pferd und galoppiere bis zur völligen Erschöpfung. Der Kranke bestätigt diese Schilderung und unterstreicht die Regelmäßigkeit seiner Anfälle zu einer bestimmten Stunde des Abends. *Anamnese:* Pat. kommt aus einer Tbc.-Familie. Er war im Herbst 1936 während seines Aufenthalts im „Huleh"-Gebiet an einer Malariamischinfektion (B.T. + M.T.) erkrankt, unterzog sich damals einer von unserer Malariastation verordneten Chinin-Plasmochin-Kur. *Krankheitsbild:* Temperatur: 38° C. Blutbefund: spärliche B.T. Ringe (+), einzelne B.T. Schizonten. Milz: vergrößert (1 Finger unter dem Rippenbogen). Reflexe: Patellarreflexe gesteigert. *Therapie:* Chinin 0,9 g täglich, Plasmochin 0,003 g per os für 7 Tage.

18. Mai 1937. *Krankheitsbild:* Temperatur: 36,7° C. Blutbefund: negativ. Reflexe: Patellarreflexe noch etwas gesteigert. Kopfschmerzen halten an. *Therapie.* Wiederholte 5tägige Chininkur. *Krankheitsverlauf:* Zustand gebessert.

Zusammenfassung. 1. Intermittierende, schwere Migränen, Wutanfälle und Wahnideen, die sich an ein M. Tertiana-Rezidiv anschließen. 2. Teilweise Besserung nach einer Chininkur.

Fall Nr. 10. 5. Dezember 1936. Pat. Scheich Machmud J., 52 Jahre alt, aus dem Dorfe M. in Huleh, klagt über Schwäche in den Beinen, Schwindelanfälle und Zuckungen in den oberen und unteren Gliedmaßen. *Anamnese:* Pat. kommt aus einer Malaria-endemischen Gegend, wo er seit seiner frühesten Jugend lebt. Infizierte sich daher ständig mit Malaria. 8 Monate zuvor war er an einer Quartana erkrankt, die sich durch stark vergrößerte Milz und Leber und sehr starke Schmerzen in der Milzgegend äußerte. Er wurde damals einer Malariakur unterzogen, die er jedoch nicht zu Ende führte. *Krankheitsbild:* Temperatur: 36,7° C. Blutbefund: negativ. Blutuntersuchung: Monozytose. Hämoglobin 85%. Milz: vergrößert (2 Finger unter dem Rippenbogen). Gelbe ikterische Gesichtsfarbe. Reflexe: Patellarreflexe abgeschwächt. Beine abgemagert und Zeichen von

Muskelatrophie. Ataxie der obern Extremitäten. Hypoästhesie der Beine. *Therapie:* 10tägige Chinoplasminkur, viel Fleischdiät.

16. Dezember 1936. *Krankheitsverlauf:* Ataxie zurückgegangen. Schwindelanfälle bestehen monatelang noch.

Zusammenfassung. 1. Neurodegenerative Erscheinungen, die bei einem Kranken eines Malaria-endemischen Gebiets auftraten und sich in Atrophie der untern Extremitäten, Hypoästhesie, Ataxie, äußerten und das allgemeine Bild einer vorwärtsschreitenden Polyneuritis zeigten. 2. Eine längere Chininkur führt zu teilweisem Abklingen der Krankheitserscheinungen.

6. Analyse und Diskussion

Die 10 beobachteten Fälle, die von Eingeborenen eines epidemisch-endemischen Malariagebiets Palästinas stammen, zeigen eine Fülle von Syndromen, die nur zum Teil schon früher von anderen Autoren in anderen Gegenden bei anderen Rassen beobachtet wurden. Es handelt sich um durch Malaria verursachte Störungen des Nervensystems. Ihre Symptome erschienen manchmal schon einige Tage, bevor eine Fieberreaktion eintrat oder Parasiten im peripheren Blut beobachtet werden konnten (Fall 1 und 2). Oftmals gingen sie parallel mit dem allgemeinen Krankheitsverlauf und klangen ab mit dem Verschwinden der Plasmodien aus dem Blut (Fall 3, 6 und 9). Manchmal jedoch konnten sie längere Zeit bestehen bleiben (Fall 7 und 8). Ein Teil dieser neuropsychischen Affektionen verschwand unter der Wirkung der Malaria-spezifischen Medikamente (Fall 1, 3, 5 und 6), andere Störungen des Nervensystems jedoch konnten trotz langer Therapie nicht beseitigt werden (Fall 2, 7 und 8).

Die Tropica war auch in unsern Fällen der Hauptanlaß der *akuten* Affektionen. Diese äußerten sich durch Migräne, Delirien und Koma, Hyperästhesien, epilepsie- und tetanusartige Anfälle, Psychosen, Hysterien usw. Die *chronischen* Postmalaria-neuropsychischen Störungen, die meistens depressiven Charakter trugen, konnten jedoch auch durch die Tertiana und Quartana ausgelöst werden (Fall 7 und 8).

Ein Teil dieser Erscheinungen kann durch die Theorie einer mechanisch-toxischen Wirkung der Malariaparasiten erklärt werden, wie bereits schon im allgemeinen Teil der pathologisch-anatomischen Erörterungen dargelegt wurde. Mit *Dürck*, *Urchs* und *Ziemann* können wir annehmen, daß die Malaria-bedingten Störungen des Nervensystems, welche einer Therapie hartnäckig widerstehen, auf irreversiblen anatomischen Läsionen der Hirnrinde oder Nerven beruhen. Im Falle von Frühaffektionen ist es jedoch sehr unwahrscheinlich, daß diese auf toxische Einflüsse von hypothetischen Parasiten zurückzuführen sind, die in den Erythrozyten des kreisenden Blutes nicht festzustellen waren.

Wir trafen z. B. in manchen Gegenden Tropikainfektionen an mit massenhaft Parasiten im Blut, die gutartig verliefen. Andererseits konnten, in bestimmten Ortschaften lokalisiert, epidemieartig auftretende Tropikafälle beobachtet werden, die trotz spärlicher Parasiten im peripheren Blut ein schweres, fast immer zerebrales Krankheitsbild darboten. In diesen Fällen stand die Zahl der Parasiten in keinem Verhältnis zu ihrer pathogenen Wirkung.

Die Theorie der mechanisch-toxischen Aktion der Malaria-Plasmodien kann in ihrer heutigen Form nicht befriedigen und bedarf neuer Korrekturen. Einige Autoren, unter ihnen *Ziemann* (66), versuchten diese Diskrepanz dadurch zu überbrücken, daß sie einer bestimmten Varietät der Tropikaparasiten eine besondere Pathogenität zuschreiben wollten. Ob es nun wirklich unter den Tropikaparasiten eine morphologisch erkennbare Varietät (Laveriana-Perniciosa, *Ziemann* [66] 1938) gibt, oder ob neurotrope Stämme vorkommen, die morphologisch von dem gewöhnlichen Plasmodium falciparum (immaculatum) nicht zu unterscheiden sind, das ist noch nicht ganz entschieden. Hingegen ist jetzt endgültig festgestellt, daß das Steigen der Körpertemperatur für sich allein keine Störungen im Nervensystem auslösen kann, daß aber im akuten Malariaanfall das hyperpyretische Fieber einen Teileinfluß auf die spontanen zerebralen Erscheinungen auszuüben vermag.

Meine Ausführungen wären nicht vollständig, wenn ich mich nicht, wenn auch nur kurz, mit den in den letzten 2 Jahren erschienenen Arbeiten *James* (26), *Raffaeles* (48) und *Kikuths* (27, 28) über die Endothelformen (sogenannte E-Formen) der Malariaparasiten befaßte.

Diese Autoren fanden zuerst bei der Vogelmalaria, später auch beim Menschen, bisher unbekannte unpigmentierte Formen des Malariaerregers, die sich im Knochenmark und im retikuloendothelialen System (R.E.S.) entwickeln. Diese Formen erscheinen im Organismus des Vogels schon 48 Stunden nach dem Eindringen der Sporozoiten, das ist mehrere Tage bevor sich die Parasiten im Blut zeigen. Man vermutet, daß sie die Uebergangsformen von Sporozoiten zu intraglobulären Formen bilden. Die E-Formen zeigten sich resistent gegen alle uns zur Verfügung stehenden Malariamedikamente. Sie bleiben im Körper auch noch nach dem Verschwinden der Plasmodien aus dem peripheren Blut.

Welche Beziehungen diese Endothelformen zur Aetiologie der Malariarezidive und zu den durch Malaria ausgelösten neuropsychischen Affektionen haben, ist noch nicht aufgeklärt. Wir können aber vermuten, daß ihr Einfluß besonders auf die früh- und postmalarischen Störungen des Nervensystems (Fall 1 und 2) von größter Bedeutung ist.

Literatur:

1. *Baktiaroff:* Arch. internat. Neur. **1937.** — 2. *Baß.* Amer. J. trop. Med. **1,** 1 (1921). — 3. *Baumstark:* Berl. klin. Wschr. **1900,** 815. — 4. *Beilin:* Z. Neur. **27,** 126—167 (1930). — 5. *Belantis:* Cervello **95,** 197—216 (1930). — 6. *Bentmann:* Beiheft Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **27,** 1 (1923). — 7. *Bentmann:* Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **33,** 26—35 (1929). — 8. *Bentmann:* Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **36,** 163—169 (1932). — 9. *Bignami:* Zbl. Bakter. usw. **24,** 18/19 (1898). — 10. *Bignami* und *Bastianelli:* Riforma med. **1898,** 1334. — 11. *Campbel Highet:* J. trop. Med. **1898,** 4, 92. — 12. *Cardamatis:* Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **1915,** 10/11. — 13. *Cardamatis* und *Kanelis:* Progr. méd. (Fr.) **1901.** — 14. *Chavany:* Rev. Méd. **1933,** 195—209. — 15. *Davidoff:* Vrač. Delo (russ.) **18,** 717 (1935). — 16. *De Canelis:* Riv. Malariol. **15,** 222—227 (1936). — 17. *Dürck:* Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **21,** 7 (1917). — 18. *Dürck:* Beihefte Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **1925.** — 19. *Ewald:* Berl. klin. Wschr. **1900,** 38, 845. — 20. *Fauci:* Riv. Malariol. **9,** 638—640 (1930). — 21. *Fiorentini:* Policlinico **36,** 520—527 (1929). — 22. *Haughton Heard:* J. trop. Med. **36,** 478 (1915). — 23. *Holm:* Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **36,** 478 (1932). — 24. *Ivanovsky:* Klin. med. (russ.) **11,** 308 (1933). — 25. *James:* Trans. Soc. trop. Med. **12,** 3 (1919). — 26. *James* and *Tate:* Parasitology **30,** 128—239 (1938). — 27. *Kikuth:* Zbl. Bakter. usw. **140,** 2027 (1937). — 28. *Kikuth* und *Mudrow:* Klin. Wschr. **16,** 1690 (1937). — 29. *Kraepelin:* Arch. Psychiatr. (D.) **11** (1881). — 30. *Krafft-Ebing:* Psychiatrie **1890.** — 31. *Kurtz:* Psychiatr.-neur. Wschr. **36,** 49 (1934). — 32. *Künzel:* Allg. Z. Psychiatr. **97,** 118—128 (1932). — 33. *Laveran:* Traité de Paludisme, 1898. — 34. *Lenders:* Malaria **2,** 4 (1900). — 35. *Luca:* Policlinico **37,** 1171 (1930). — 36. *Mangiacapra:* Riv. Malariol. **10,** 752 (1931). — 36a. *Manson-Bahrs:* Tropical deseases. — 37. *Marchand:* Handbuch der allg. Path., Leipzig 1924. — 38. *Margulis:* Neur. Zbl. **33,** 16/17 (1915). — 39. *Mathieu:* Policlinico spec. part. Fasc.**25** (1910). — 40. *Melik-Allakvedov:* Vrač. Delo (russ.) **14,** 230 (1931). — 41. *Melik-Allakvedov:* Klin. Med. (russ.) **13,** 139 (1935). — 42. *Minett:* Brit. med. J. **1937.** — 43. *Mühlens:* Dtsch. med. Wschr. **57,** 440 (1931). — 44. *Pasmanik:* Wien. med. Wschr. **1897,** 12/13, 57. — 45. *Ponde:* Riv. Malariol. **15,** 302 (1936). — 46. *Popova:* Soviet. nevropat. (russ.) **9,** 128 (1933). — 47. *Porot:* Rev. neur. (Fr.) **1,** 1305 (1932). — 48. *Raffaele:* Riv. Malariol. **16,** 415 (1937). — 49. *Raffaele:* Riv. Parasitol. **1938.** — 50. *Rao:* Brit. med. J. **1912.** — 51. *Rees:* Brit. med. J. **1900,** 308. — 52. *Rodenwald:* Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **1911,** 125. — 53. *Roger* et *Boudouresque:* Ann. Méd. **43,** 235 (1938). — 54. *Sergent, E.:* Pasteur Inst. Alger. **1938.** — 55. *Seyfarth:* Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **1924,** 7. — 56. *Sidorof:* Klin. Med. (russ.) **13,** 130 (1935). — 57. *Skliar* und *Kiabova:* Mschr. Psychiatr. **78,** 130 (1931). — 58. *Slatinen* und *Nicolau:* Arch. roum. Path. expér. (Fr.) **8,** 5—43 (1935). — 59. *Straus:* Nervenarzt **4,** 273 (1930). — 60. *Schaefer:* Arch. Psychiatr. (D.) **61,** 543 (1920). — 61. *Terzani* und *Torelli:* Policlinico **43,** 918 (1936). — 62. *Urchs:* Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **31,** 365—375 (1927). — 63. *Wolf-Eisner:* Meditsch. Klin. (russ.) **26,** 1542 (1930). — 64. *Ziemann:* Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **12,** 51 (1908). — 65. *Ziemann:* Handbuch der Tropenkrankheiten (Malaria), 1924. — 66. *Ziemann:* Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **1938.**

Herrn Prof. Dr. *Robert Bing* bin ich zu Dank verpflichtet für die Anregung zu dieser Arbeit, wie auch für den freundlichen Rat bei der Bearbeitung des klinischen Materials.